Prix Flon 1902

1

Prix Flon

Concours pour le prix Flon

I Procédé avantageux de préparation de l'aldéhyde du β naphtol

II Procédé industriel

III Procédé avantageux et industriel de préparation de l'acide du β naphtol

R. Fosse
Pharmacien de 1ère Classe
Docteur ès Sciences.

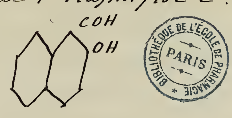


I Procédé avantageux de

Préparation de l'Aldéhyde du β Naphtol

– Aldéhyde Oxynaphtoïque

– Méthanal 1 Naphtylol 2.



Cet aldéhyde n'est pas encore usité en Thérapeutique, sans doute à cause des très mauvais rendements, fournis par les procédés de préparations connus avant les nôtres.

Par suite de sa fonction aldéhyde, ce corps possède des propriétés antiseptiques, supérieures à celles du Naphtol β.

En outre de ces propriétés, l'aldéhyde oxynaphtoïque est dénué d'odeur, de saveur désagréable et de causticité.

Ayant eu besoin de cette substance, pour reproduire synthétiquement des corps dont nous voulions établir la nature (prétendu binaphtylène-glycol et alcool) nous nous sommes heurtés à de très grandes difficultés.

Rousseau et Kauffmann avaient déjà donné une préparation de ce corps, par l'action du chloroforme sur le naphtol β, en solution sodique aqueuse. D'après le mode opératoire, fourni par ces savants, il se forme : très peu d'aldéhyde, beaucoup de matières résineuses et une masse considérable de produits secondaires. Ces dernières substances ont été étudiées par Rousseau, qui s'est profondément mépris sur leur nature. Dans un long mémoire paru récemment au Bulletin de la Société chimique, nous avons montré, au moyen de la synthèse, qu'elle était la véritable nature, très curieuse, de ces corps.

En outre, pour l'extraction de l'aldéhyde des nombreux produits de la Réaction, Rousseau emploie l'entraînement par la vapeur d'eau ; il faut alors plusieurs journées

pour obtenir quelques grammes de produit, débarrassé de résine, mais non complètement pur.
Kauffmann extrait l'aldéhyde par les dissolvants, pour éviter la lenteur de l'entrainement par la vapeur d'eau. Il emploie l'éther de pétrole, qui ne dissout pas les résines, mais qui, même à l'ébullition, ne dissout que fort peu de substance. Les cristaux, formés par cristallisation dans ce dissolvant, sont traités par la soude pour les séparer d'une autre substance et enfin recristallisés dans l'alcool.
Dans le procédé de Kauffmann, comme dans celui de Rousseau, ce n'est qu'une faible proportion du naphtol qui se transforme en aldéhyde.

En opérant en solution alcoolique faible, à la température du Bain Marie, et avec des proportions convenables, calculées par tatonnement, nous avons réussi, dans une première préparation, à obtenir facilement l'aldéhyde oxynaphtoïque, chimiquement pur, avec un rendement supérieur à 86 % du rendement théorique.
On trouvera dans le mémoire ci-joint, tous les détails de cette première préparation.

II Préparation Industrielle de l'aldéhyde oxynaphtoïque

En opérant à l'autoclave, nous augmentons encore le rendement et nous réalisons la préparation industrielle, qui peut être faite sur de très grandes proportions.

Nous employons les quantités suivantes pour 1 Ko de Naphtol

Naphtol β commercial	1000
Potasse caustique	1800
Eau	2000
Alcool méthylique ou éthylique	1200
Chloroforme	860

On chauffe l'autoclave vers 55°-60°, la réaction du chloroforme sur le naphtolate de potassium se déclare brusquement, accusée par la variation rapide de l'aiguille manométrique ; après 3/4 d'heure, environ, elle est terminée.
Tout le naphtol s'est transformé en aldéhyde ; ce qui est facilement reconnaissable à l'absence de coloration, lorsqu'on traite, par le chloroforme, le produit alcalin de la réaction.
On neutralise l'excès d'alcali par un acide ; si la solution est froide, il se forme des flocons, qui vus au microscope sont formés de longues aiguilles ; si elle est encore chaude, il se sépare une huile à peine colorée. On lave à l'eau les flocons, ou la masse solide, préalablement pulvérisée, provenant de l'huile, qui s'est concrétée. La matière ainsi obtenue, ne contient pas trace de naphtol, elle est blanche, à peine teintée d'une très faible quantité d'impureté.
Pour l'obtenir absolument pure et blanche, il suffit soit d'une cristallisation, soit d'une distillation dans le vide. Il n'est pas nécessaire de passer par la combinaison bisulfitique. (Cette dernière ne se fait bien qu'en agitant avec le bisulfite de sodium, une solution éthérée d'aldéhyde, additionnée de son volume d'alcool.)
Le Rendement oscille entre 94 et 98 % de la théorie.
Nous ne connaissons pas un seul exemple de préparation d'aldéhyde phénol, par la méthode de Reimer et Tiemann, conduisant à des rendements aussi voisins de la théorie.
Nous avons obtenu ce résultat inespéré par une étude méthodique et approfondie ; nous avons constaté :
1° qu'en solution aqueuse, à 50° ou au dessous on obtient :

Aldéhyde oxynaphtoïque		15	%
Dinaphtoxanthydrol	$CHOH \langle {C^{10}H^6 \atop C^{10}H^6} \rangle O$	18	%
Naphtylol-dinaphtoxanthène	$OH \cdot C^{10}H^6 - CH \langle {C^{10}H^6 \atop C^{10}H^6} \rangle O$	21	%
Naphtol inaltéré et Résines		46	%
		100	

2° En solution aqueuse, à 60°, ou au-dessus :

Aldéhyde oxynaphtoïque	28
Dinaphtoxanthydrol	4
Naphtylol dinaphtoxanthène	39
Naphtol et résines par différence	29
	100

3° En solution alcoolique - vase clos.

Aldéhyde oxynaphtoïque — Rendement sensiblement théorique.

Nous devons dire, comment nous avons déterminé la proportion des différents produits de la réaction.

Le produit brut de la réaction séché, pesé, est épuisé par l'alcool chaud, qui dissout : naphtol, aldéhyde et Résines.

Par addition de phénylhydrazine ou mieux de β naphtylamine on obtient une combinaison peu soluble, du poids de laquelle on tire la proportion correspondante d'aldéhyde.

Le produit insoluble dans l'alcool est pesé ; on l'épuise par la potasse alcoolique qui dissout seulement le naphtol-dinaphtoxanthène ; on lave le résidu et on le pèse, on a ainsi le poids de dinaphtoxanthydrol ; par différence on a le poids du naphtylol dinaphtoxanthène.

Quant au poids de naphtol + résine, on l'obtient par différence entre le poids brut et la somme des poids des autres substances.

III Procédé avantageux et industriel de Préparation de l'acide β naphtol-α carbonique. Acide naphtylol 2 méthyloïque 1

CO^2H

OH

Ce corps qui est l'analogue de l'acide salicylique, s'obtient facilement, avec de très bons rendements, par notre méthode, en partant du corps précédent.

Nous préparons d'abord la combinaison sodique de l'aldéhyde :

A une solution alcoolique de ce corps, nous ajoutons de la soude en solution également alcoolique, la combinaison sodique ($NaO-C^{10}H^6-COH$). se précipite, en écailles jaunes.

A de la soude caustique, contenant une petite quantité d'eau, chauffée dans un creuset de nickel à 400°, nous incorporons rapidement l'aldéhyde sodé.

On chauffe 20 minutes, en agitant continuellement la masse. Après refroidissement on dissout dans l'eau, on neutralise par HCl, l'acide α-β oxynaphtoïque se précipite presque pur.

Le Rendement varie entre 85 et 90 % de la théorie.

Cette préparation peut être réalisée industriellement.

Ce corps peut être utilisé comme succédané du naphtol ; il a servi à préparer un salol :

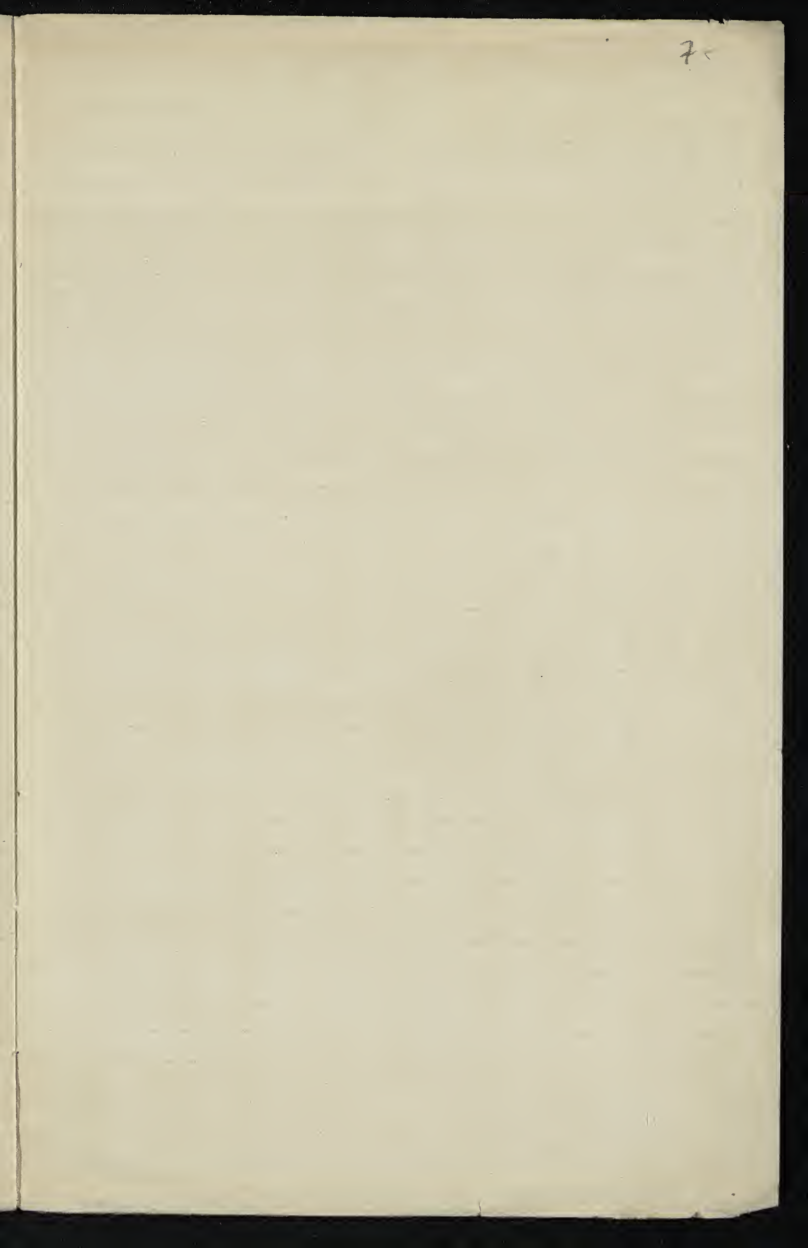
$$OH-C^{10}H^6-CO^2-C^6H^5.$$

dans lequel, l'acide oxy-naphtoïque tient la place de l'acide salicylique.

L'acide oxynaphtoïque est mentionné dans " Les Médicaments Chimiques " de Mr Professeur Prunier t II p. 525.

R. Fosse




7

BULLETIN

DE LA

SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE PARIS

COMPRENANT

LE PROCÈS-VERBAL DES SÉANCES, LES MÉMOIRES

PRÉSENTÉS A LA SOCIÉTÉ

L'ANALYSE DES TRAVAUX DE CHIMIE PURE ET APPLIQUÉE

PUBLIÉS EN FRANCE ET A L'ÉTRANGER

LA REVUE DES BREVETS, ETC.



EXTRAIT

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e).

EXTRAITS DES STATUTS

DE LA

SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE PARIS

ART. 4. — *Les conditions à remplir pour devenir membre de la Société sont les suivantes : 1° être présenté par deux membres de la Société; 2° obtenir, à la séance suivante, les suffrages de la majorité des membres présents.*

ART. 46. — *Les versements des membres résidants et non résidants se composent : 1° du droit d'admission, montant à 10 francs; 2° de la cotisation annuelle.*

ART. 47. — *La cotisation annuelle pour les membres résidants s'élève à 36 francs, payables d'avance.*

ART. 49. — *Les membres résidants ont droit à chaque séance à un jeton de la valeur de 1 franc.*

ART. 51. — *Pour les membres non résidants, la cotisation annuelle est de 25 francs, payables d'avance.*

ART. 55. — *La cotisation annuelle peut, au choix de chaque membre, être remplacée par un versement unique de 400 francs.*

Les membres de la Société reçoivent gratuitement :

1° Le Bulletin de la Société chimique de Paris.

2° Le volume des conférences faites à la Société.

3° Cinquante exemplaires de leurs communications parues au Bulletin.

Les membres de la *Société chimique* peuvent consulter, dans la Salle de la Bibliothèque, 44, rue de Rennes, tous les jours, le dimanche excepté, de 1 heure à 6 heures, les ouvrages composant la Bibliothèque de la *Société chimique de Paris*, de la *Société de Physique* et de la *Société d'Encouragement*.

Sur l'aldéhyde oxynaphtoïque, méthanal-1-naphtylol-2

$$\text{(naphtalène)} - COH,\ OH$$

par **M. R. FOSSE.**

J'ai été conduit indirectement à l'étude de ce corps. Je me proposais avec cet aldéhyde de tenter la synthèse du binaphtylèneglycol de Rousseau.

La formule donnée par ce savant ne correspond pas avec mes expériences. Au corps qu'il dénomme binaphtylène-glycol, produit dans la réaction de Reimer et Tiemann, appliquée au β-naphtylol, Rousseau assigne la formule :

$$\begin{array}{l} C^{10}H^{6}\text{-}COH \\ \ | \qquad\ \ \| \\ C^{10}H^{6}\text{-}COH \end{array}.$$

Il admet sa formation à partir de deux molécules de méthanal-naphtylol.

$$\begin{array}{l} \boxed{OH}\text{-}C^{10}H^{6}\text{-}COH \\ \boxed{OH}\text{-}C^{10}H^{6}\text{-}COH \end{array},$$

qui élimineraient, sous une influence réductrice, leurs deux OH à l'état d'eau; il se formerait un binaphtyle par soudure des deux atomes de carbone ayant perdu OH et en même temps les deux fonctions aldéhyde se transformeraient en deux fonctions alcool tertiaire.

Pour vérifier cette transformation qui me paraît impossible et que je n'ai pu jusqu'ici obtenir, j'ai préparé l'aldéhyde en suivant les instructions de Rousseau d'abord et de Kauffman après; dans les deux cas j'ai rencontré des difficultés pour la pureté et surtout pour le rendement.

Rousseau (1) a le premier obtenu cet aldéhyde en appliquant la réaction de Reimer et Tiemann.

(1) La plupart des auteurs (le *Dictionnaire de Wurtz*, supp. I, p. 1136; Beilstein, Bd III, p. 96) attribuent à tort à Kauffmann cette découverte qui appartient à Rousseau (ROUSSEAU, *C. R.*, 16 janvier 1882, t. **94**, p. 133: KAUFFMANN, *Berichte*, 30 mars 1882, t. **15**, p. 804).

A côté de l'aldéhyde, se forme une masse considérable de produits insolubles dans les alcalis comprenant :

1° Le binaphtylène-glycol $C^{22}H^{14}O^{2}$, représentant plus de 40 0/0 du naphtylol employé;

2° Un alcool monoatomique $C^{22}H^{14}O$;

3° L'anhydride du glycol $C^{22}H^{12}O$;

4° Deux résines l'une soluble, l'autre insoluble dans les alcalis. Rousseau isole l'aldéhyde par dissolution dans les alcalis, décomposition par un acide et entraînement par la vapeur d'eau.

Ce procédé d'extraction est extrêmement long, l'aldéhyde passe très difficilement avec la vapeur d'eau. En faisant pendant plusieurs jours ce traitement nous n'avons obtenu que 9 grammes de matière contenant du naphtylol.

Kauffmann a donné, peu après Rousseau, un autre procédé d'extraction. Comme ce dernier, il fait réagir 50-60 grammes de chloroforme sur 40 grammes de β-naphtylol, 60 grammes de NaOH, 250 cc. d'eau vers 60°.

Il se forme d'abord une coloration bleue, qui vers la fin vire au jaune, et il se dépose une masse jaune formée de petits cristaux en forme d'écailles. Il essore le produit insoluble qui est surtout composé de la combinaison sodique de l'aldéhyde, le lave avec un peu d'eau pour enlever le naphtolate de soude qui l'imprègne, décompose par un acide, essore à nouveau.

Il constate que le précipité est formé de trois substances :

L'aldéhyde, le glycol de Rousseau, et un corps fondant à 144°, qu'il n'a pas étudié et qui ne semble correspondre à aucun des corps déjà signalés par le précédent auteur.

Kauffmann constate ainsi que l'on peut obtenir l'aldéhyde par entraînement, mais que le rendement en est des plus faibles; il préfère l'isoler par cristallisation. L'alcool dissout à la fois l'aldéhyde et la résine, mais ces deux corps possèdant même solubilité, l'aldéhyde cristallise avec la résine. L'éther de pétrole ne dissout pas la résine mais dissout l'aldéhyde et le corps fusible à 144°. Pour les séparer on fait cristalliser dans l'alcool ou l'on traite par la soude qui ne dissout que l'aldéhyde.

Ce procédé d'extraction, quoique préférable à celui de Rousseau, est très long, l'aldéhyde étant très peu soluble dans l'éther de pétrole bouillant.

Quant au procédé de préparation il est le même que celui de Rousseau et présente les mêmes inconvénients Ce n'est qu'une faible portion du naphtylol qui est transformé en aldéhyde, le reste donne les corps signalés plus haut ou demeure inaltéré.

J'ai réussi à diminuer de beaucoup la durée de la réaction et par suite la proportion de résine; à éviter d'une façon presque absolue la formation de produits secondaires insolubles dans les les alcalis; enfin à extraire commodément l'aldéhyde à l'état pur.

On obtient tous ces résultats en opérant en solution alcoolique faible. Grâce à l'alcool qui dissout le chloroforme, la réaction est immédiate et l'on réussit rapidement à transformer entièrement le naphtylol.

Dans un grand ballon on a introduit une solution de 400 gr. de β-naphtylol, 800 gr. de soude caustique, 1650 gr. d'eau, 1200 gr. d'alcool à 90°. On a placé le ballon dans un grand bain d'eau maintenu à 65°-70°, on l'a surmonté d'un réfrigérant à boules. On introduit goutte à goutte le chloroforme, immédiatement la réaction se déclare, et le liquide se colore en beau bleu indigo. On peut alors cesser de chauffer le bain à condition de verser continuellement du chloroforme par très petites quantités, la chaleur dégagée par la formation du chlorure alcalin donne une température suffisante pour que la réaction continue.

Au bout d'une heure environ, si on n'a cessé d'ajouter continuellement du chloroforme par très petites quantités, la réaction est terminée. On reconnaît ce terme à la disparition de la couleur bleue, à l'existence d'une couleur légèrement rouge et à ce que des additions successives d'alcali et de chloroforme ne reproduisent plus de bleu. On sait en effet que cette coloration est un caractère très sensible du naphtylol en présence de chloroforme et d'alcali. Tout le naphtylol est alors transformé.

Il ne s'est formé qu'une très faible quantité de produit insoluble dans les alcalis, car le produit de la réaction ne laisse qu'un très faible résidu quand on le traite par une eau alcaline chaude.

Pour transformer complètement 400 g. de naphtylol, il a fallu 395 gr. de chloroforme, la théorie pour la transformation complète du naphtylol en aldéhyde en exige 333.

En suivant le procédé Rousseau et Kauffmann, la même quantité de naphtylol aurait exigé 500 à 600 gr. de $CHCl^3$.

Extraction de l'aldéhyde. — On distille l'alcool, on acidule fortement par HCl le contenu du ballon, une huile rouge se sépare, on décante, on lave à l'eau tiède, on sèche, et par distillation dans le vide, on obtient le méthylal-naphtylol pur.

La presque totalité a passé à 192° sous 27 mm., sous forme d'un liquide incolore ou légèrement ambré, qui se solidifie en une masse blanche à cassure cristalline.

Nous avons obtenu, par distillation, un rendement supérieur à

86 0/0 du rendement théorique. En réalité, nous aurions dû obtenir un plus fort rendement, une partie de l'aldéhyde s'étant altérée pendant la distillation.

Propriétés. — Cristallise en prismes dans l'alcool, en fines aiguilles dans l'acide acétique, fond à 77°, se colore en jaune quand on l'expose à la lumière, puis brunit à la longue. Cet aldéhyde donne avec les alcalis des combinaisons peu solubles à froid, plus solubles à chaud; la combinaison sodique se présente en petites écailles.

Nous avons préparé sa combinaison bisulfitique précédemment obtenue par Rousseau; elle se forme très lentement.

Nous n'avons pas pu obtenir la réaction de Schiff; une solution éthérée et une solution alcoolique d'aldéhyde, agitées longtemps avec du bisulfite de rosaniline n'ont pas donné de coloration, même en abandonnant longtemps dans des flacons fermés.

Le chlorure ferrique donne une coloration brune à la solution alcoolique d'aldéhyde. — Le nitrate d'argent est réduit, la liqueur de Fehling n'est pas réduite à l'ébullition.

Le réactif de Liebermann donne une coloration vert sale.

L'acide sulfurique concentré dissout l'aldéhyde en donnant une solution jaune d'or.

Le chloroforme agissant à chaud sur la solution sodique ne donne pas de coloration (en l'absence de naphtylol) si on continue l'action un certain temps il se produit une faible coloration rouge.

Oxime OH-$C^{10}H^6$-CH-Az-OH. — Ce corps a été obtenu par l'action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur la combinaison sodique de l'aldéhyde en solution alcoolique. Ce corps se présente en belles aiguilles soyeuses, longues et fines, légèrement grises.

Analyse. — Matière, 0gr,2992; azote, 19cc,8; $P = 757$; $t = 19°$; $a = 1,1388$ — soit en centièmes, trouvé : Az, 7,53 — théorie pour $C^{11}H^9AzO^2$: Az, 7,48. Il fond à 157°, il se dissout dans les alcalis.

Picrate $C^6H^2\left\langle\begin{matrix}OH\\(AzO^2)^3\end{matrix}\right. + C^{10}H^6\left\langle\begin{matrix}OH\\COH\end{matrix}\right.$. — On l'a obtenu en ajoutant à la solution alcoolique d'aldéhyde la quantité nécessaire d'acide picrique en solution alcoolique. Par cristallisation on obtient des aiguilles jaune pâle, fondant vers 120° au bloc Maquenne.

Analyse. — Matière, 0,312; azote, 28 cc.; $P = 756$; $t = 21$, $a = 1,128$ — soit en centièmes, trouvé : Az, 10,12 — théorie pour

$C^6H^2\left\langle\begin{matrix}OH\\(AzO^2)^3\end{matrix}\right. + C^{10}H^6\left\langle\begin{matrix}OH\\COH\end{matrix}\right.$: Az, 10,4.

Phénylhydrazone. — Ce sont des cristaux fondant à 195° au bloc

Maquenne. Peu soluble dans l'alcool, plus soluble dans le benzène, insoluble dans les alcalis.

Hydramides. — J'ai préparé les hydramides de l'*aniline*, de l'*ortho-* et de la *paratoluidine* de l'α- et β-*naphtylamine*. Ces corps régénèrent leurs constituants sous l'influence des acides dilués et des alcalis dilués à chaud. Ils sont complètement insolubles dans une eau alcaline froide.

L'*hydramide de l'aniline* se présente en cristaux jaunes, soyeux, solubles dans l'alcool, très solubles dans le benzène.

Ce corps fond à 87°.

L'*hydramide de l'orthotoluidine* a été obtenu en faisant un mélange équimoléculaire d'aldéhyde et d'orthotoluidine. Par cristallisation dans l'alcool, on obtient des cristaux jaunes fondant à 124°.

L'*hydramide de la paratoluidine* ressemble absolument au corps précédent, mais fond à 132°.

L'*hydramide de l'α-naphtylamine* s'obtient en fondant molécules égales d'aldéhyde et d'α-naphtylamine. Par cristallisation dans le benzène on obtient de magnifiques aiguilles rouge corail, fondant à 180°.

L'analyse de ces hydramides et de l'hydrazone ne semble pas conduire à la formule simple

$$OH\text{-}C^{10}H^6\text{-}CH{=}Az\text{-}R.$$

Dans une prochaine note, avec quelques dérivés intéressants de cet aldéhyde, nous donnerons les formules de l'hydrazone et de ces hydramides d'après nos analyses, la cryoscopie et le dosage de l'eau de formation.

(Travail fait au laboratoire de M. Haller et à l'Institut de chimie biologique.)

Extrait du *Bulletin de la Société chimique de Paris*, 3e série, t. 25, p. 371; 1901.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 20898.